Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. Meerwein)

Beitrag zur Kenntnis der Herzgifte aus Calotropis procera

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der hohen Philosophischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Walter William Thomas
aus Vohwinkel/Solingen

Marburg (D 4) 1939
Druck: Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg/Lahn

Als Dissertation angenommen am 6. Oktober 1939.

Berichterstatter: Dr. Hesse.

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Meerwein.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. September 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547922_0088

Calotropis procera, von den Arabern Uschar, in Indien Mudar oder Madar genannt, ist ein Strauch aus der Pflanzenfamilie der Asclepiadaceen, der in fast allen tropischen Gebieten der Erde vorkommt. Seine ursprüngliche Heimat scheinen die tropischen Regionen von Afrika und Indien zu sein, und dort wird er seit alten Zeiten als Gift- und Heilpflanze hoch in Ehren gehalten. *Lewin* konnte feststellen, daß die Pfeilgifte der Eingeborenen in Zentralafrika aus dieser Pflanze stammen; er machte auch die ersten Versuche zur Isolierung der wirksamen Stoffe, die aber erfolglos geblieben sind. Immerhin konnte er an seinen Konzentraten eine reine Herzwirkung im Tierversuch nachweisen, die im Ablauf der Symptome derjenigen gleicht, die die typischen Herzglukoside aus Digitalis und Strophantus hervorbringen. *Wieland* stellte aus den getrockneten Blättern und Stengeln den ersten reinen Stoff her, der die Herzwirkung zeigte, und nannte ihn Calotropin. Die erste eingehende Untersuchung dieses Calotropins wurde von *Hesse* und *Reicheneder*[1]) unternommen und brachte das Ergebnis, daß auch im chemischen Aufbau des Calotropins eine nahe Verwandtschaft zu den Digitalisstoffen besteht. Diese Verwandtschaft zeigt sich äußerlich schon in der blutroten Farbreaktion mit Nitroprussidnatrium und Laugen, die bei den Digitalisgiften als „Legalprobe" bekannt ist und die auch vom Calotropin gegeben wird.

Hesse und *Reicheneder* haben ihr Calotropin aus der Droge dargestellt und dabei Fraktionen abgetrennt, die nach der intensiven Farbreaktion mit Nitroprussidnatrium noch Herzgifte enthalten mußten. In der Hoffnung, dem Calotropin ähnliche neue Stoffe, sogenannte Nebengifte, aufzufinden, wurden zu Beginn dieser Arbeit einige Versuche mit den fraglichen Fraktionen unternommen. Mit Hilfe der chromatographischen Adsorptionsanalyse kam ich auch zu einigen kristallisierten Stoffen, wie im Versuchsteil näher ausgeführt werden wird. Ihre Menge war aber so gering, daß sich weitere Aussagen darüber nicht machen lassen.

Inzwischen hatten *Hesse, Reicheneder* und *Eysenbach*[2]) aus dem konservierten Milchsaft der Calotropis-Pflanze drei neue Giftstoffe isoliert und beschrieben. Dieser Milchsaft ist von besonderem Interesse, weil er die eigentliche Grundlage des afrikanischen Pfeilgifts bildet und für die Gewinnung von Herzgiften viel günstigere Bedingungen bietet als die Droge. Es zeigte sich überraschenderweise, daß dieses neue Ausgangsmaterial in seiner Zusammensetzung stark vom früheren abweicht, so stark, daß Calotropin darin überhaupt nicht aufgefunden werden konnte. In der vorliegenden Arbeit wird die Untersuchung auch auf Nebenfraktionen ausgedehnt, die damals nicht genau durchforscht worden sind. In Bestätigung und Erweiterung des früheren Befundes konnte nirgends eine Spur Calotropin fest-

gestellt werden; nur Uscharin, das Hauptgift des Milchsafts, und sein künstliches Spaltprodukt Uscharidin wurden noch in reichlicher Menge erhalten. Neue Nebengifte wurden auch in diesem Material nicht gefunden.

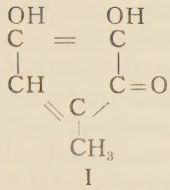
Isolierung von Uscharin

Aus den Uscharin-Mutterlaugen der früheren Darstellung konnte noch eine kleine Menge erhalten werden, als die Chloroform-Lösung des Materials mit Essigester vermischt wurde. Der Rest fiel bei der chromatographischen Zerlegung an, die auch am sichersten die Anwesenheit weiterer Stoffe hätte erkennen lassen müssen. Besonders ergiebig waren die in Petroläther unlöslichen Anteile der Harzfraktion (Dissertation *H. Eilbracht,* Marburg 1939), die noch etwa 70 g kristallisiertes Uscharin hergaben. Die Aufarbeitungsverfahren sind im Versuchsteil eingehend beschrieben.

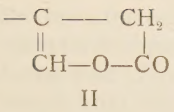
Darstellung und Formel von Uscharidin

Bei der Spaltung von Uscharin mit 1n-Schwefelsäure in der Hitze werden Stickstoff und Schwefel abgespalten und eine neue, geninartige Verbindung gebildet, die den Namen Uscharidin erhalten hat. *Hesse* und Mitarbeiter[2]) geben für sie den Schmelzpunkt 290° an. Es zeigte sich jetzt, daß man beim Umkristallisieren des Uscharidins aus Aceton eine Verbindung mit dem Lösungsmittel erhält, die schon zwischen 217 und 218° unter Aufschäumen schmilzt. Die Lage dieses neuen Schmelzpunktes ist stark von der Art des Erhitzens abhängig; er wird höher als angegeben gefunden, wenn man rasch erhitzt, und kann umgekehrt bei der gleichen Substanz bis zu 10° tiefer festgestellt werden. Als die Verbindung aus dem früher benutzten Lösungsmittel Alkohol mehrfach umkristallisiert wurde, stieg der Zersetzungspunkt auf 293°. Diese Substanz, wieder aus Aceton umkristallisiert, zeigte den tiefen Schmelzpunkt, wurde aber bei langsamem Erhitzen oberhalb 225° wieder fest und schmolz bei 293° endgültig unter Zersetzung. Eine Analyse bestätigte die früher aufgestellte Formel $C_{29}H_{40}O_9$ (auch $C_{29}H_{38}O_9$ ist möglich) und damit die Identität mit Uscharidin. Es ist isomer mit Calotropin oder hat zwei Wasserstoffatome weniger. Wie dieses reagiert es auch in saurer Lösung mit Dinitrophenylhydrazin und gibt mindestens zwei Derivate nebeneinander, deren Mengenverhältnis von der Reaktionszeit abhängig ist.

Durch die bisherigen Arbeiten ist über die neun Sauerstoffatome des Uscharidins Folgendes bekannt: drei gehören einer glukosidischen Komponente von der Art der Methylreduktinsäure an, vermutlich mit der unter I wiedergegebenen Struktur (Dissertation *E. Hütz,* München 1939); zwei sind, wie in allen anderen Digitaloiden, als Enol-laktonring II vorhanden.



I



II

Über die vier übrigen Sauerstoffatome ist noch keine sichere Aussage möglich; vermutlich liegen sie als alkoholische Hydroxylgruppen vor. Der Beweis wäre geführt, wenn es gelingen würde, durch Einwirkung von Mineralsäuren Wasser aus dem Molekül des Uscharidins herauszuspalten. Die entstehenden Doppelbindungen würden zugleich dem späteren Abbau wertvolle Angriffsstellen bieten können. Deshalb wurde die Einwirkung starker Säuren auf Uscharidin untersucht.

Die Einwirkung von Säuren auf Uscharidin

Da das Uscharidin selbst schon das Produkt eines sauren Abbaus ist, konnten nur ungewöhnlich starke Eingriffe weiterführen. Ein sehr wirksames Reagens fand *Voß* in der alkoholischen Salzsäure; so berichten *Voß* und *Pfirschke*[3]) über die Spaltung der Glycyrrhizinsäure mit methylalkoholischer Salzsäure in der Kälte, *Voß* und *Vogt*[4]) über eine ähnliche Spaltung des Convallamarins. Beide Glukoside hatten anderen Spaltungsversuchen widerstanden. Uscharidin wurde durch das Voßsche Reagens nicht gespalten. Selbst die Verzehnfachung der Einwirkungszeit brachte keine sichtbare Einwirkung, und das Ausgangsmaterial konnte in guter Ausbeute unverändert wiedererhalten werden. Methanolische Salzsäure höherer Konzentration lieferte ein Material zurück, dessen Acetonverbindung wie die von Uscharidin schmilzt, dessen Zersetzungspunkt aber etwa 10° höher liegt. Es ist noch nicht geklärt, ob Uscharidin oder ein Umwandlungsprodukt vorliegt; jedenfalls ist aber eine etwaige Umwandlung nicht das Werk der Säure, da die gleiche Erscheinung gelegentlich auch einfach bei der Reinigung von Uscharidin durch Chromatographie beobachtet wurde. Schließlich wurde Uscharidin mit 5n-methylalkoholischer Salzsäure 1½ Stunden unter Rückfluß gekocht, aber auch in diesem Fall nur das Ausgangsmaterial mit 80% Ausbeute zurückerhalten.

Bei dem ähnlich resistenten Ouabain hat *Fieser*[5]) mit Salzsäure in Eisessig die Spaltung erzwingen können. Unter diesen Bedingungen tritt auch am Uscharidin eine Veränderung ein. Die Substanz färbt sich stark und wird so weitgehend zersetzt, daß keine einheitliche Substanz aus der Reaktionsmasse mehr erhalten werden konnte.

Weiterhin wurden Versuche unternommen, die Spaltung durch Zusatz von Borsäure zu beeinflussen. Bei dem starken Einfluß, den nach den Arbeiten von *Böeseken* Borsäure auf die Reaktionen der

Kohlehydrate hat, war wenigstens die hydrolytische Abspaltung der Reduktinsäurekomponente unter diesen Verhältnissen zu erhoffen. So ist es bekannt, daß das Glukosid Aloin, das der sauren Hydrolyse großen Widerstand bietet, durch Boraxlösung leicht und in kurzer Zeit in Aloeemodin und einen Zucker gespalten wird. Auch in unserem Falle trat in der Tat ein stärkerer Angriff ein als mit alkoholischer Salzsäure allein, denn es konnte kein Ausgangsmaterial mehr isoliert werden. Die Isolierung eines reinen Stoffes aus dem Reaktionsgemisch gelang indessen wieder nicht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Uscharidin sich gegen die saure Hydrolyse überraschend beständig zeigt und auch keine Hydroxylgruppen als Wasser abspaltet. Nur unter den schärfsten Bedingungen ist überhaupt ein Eingriff zu beobachten, und dann führt er gleich zur vollständigen Zerstörung der Substanz.

Oxydationsversuche

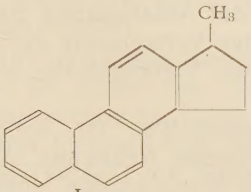
Uscharidin ist in alkalischem Medium ein kräftiges Reduktionsmittel. Es verdankt diese Eigenschaft seiner Reduktinsäuregruppierung, die es in ähnlicher Weise wie Calotropin enthält und die durch Alkali abgespalten werden kann. Daher wird Fehlingsche Lösung bei ausreichend langem Stehen schon in der Kälte reduziert.

Unter verschiedenen Oxydationsversuchen war Kaliumpermanganat am aussichtsreichsten. Es wirkt in neutralem Medium schon in der Kälte kräftig auf Uscharidin ein. Insgesamt wurden 30 Äquivalente verbraucht, bis eine deutliche Verlangsamung der Reaktion eintrat. Es konnte dann spurenweise eine Säure isoliert werden, die in blaß-gelblichen Nadeln kristallisiert und bei 207–209° schmilzt. Die geringe Ausbeute ermutigte nicht zu weiteren Versuchen.

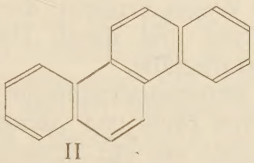
Selendehydrierung

Wenn schon große Opfer an dem wertvollen Material gebracht werden mußten, dann ließ sich ein tiefer Einblick in das Bauprinzip der Calotropis-Stoffe sowie Anhaltspunkte für ihre Verwandtschaft untereinander am ehesten durch das Verfahren der Selendehydrierung erwarten. Dieses Verfahren ist, nachdem *Diels, Gädke* und *Körding*[6]) sowie *Diels* und *Karstens*[7]) es in der Cholesterinreihe erprobt hatten, auch auf Herzgifte häufig angewandt worden. *Jacobs*[8]) erhielt damit aus Strophanthidin den Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{16}$, das Methyl-cyclopentano-phenanthren, den *Diels* als charakteristisches Abbauprodukt des Cholesterins und der Cholsäure erhalten hatte. *Tschesche*[9]) bekam diesen Kohlenwasserstoff gleichfalls bei der Dehydrierung von Uzarigenin und Cinobufagin, *Soltys*[10]) aus Solanin. Man kann ihn also gewiß als typisches und daher beweisendes Ab-

bauprodukt der Herzgifte vom Stropanthintyp ansprechen, zumal noch nie ein andersartig gebauter Stoff diesen Kohlenwasserstoff gegeben hat. Die Konstitution des Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{16}$ als I ist durch mehrere Synthesen sichergestellt worden[11]). Wenn die Dehydrierung bei Temperaturen über 320° durchgeführt wird, entsteht durch Ringerweiterung vorwiegend Chrysen II.



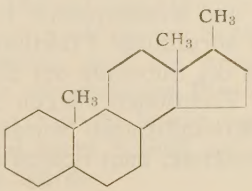
I



II

Wesentliche Schwierigkeiten ergeben sich für die Selendehydrierung bei so seltenen Stoffen wie dem Uscharidin aus den geringen Ausbeuten des Verfahrens und der Vielzahl der entstehenden Stoffe, deren vollständige Trennung überaus schwierig ist. Wir haben uns deshalb zunächst einmal die Aufgabe gestellt, unter Verwendung modernster Methoden das Verfahren am Cholesterin und an der Cholsäure soweit zu verbessern, daß man mit dem Opfer von wenigen g Ausgangsmaterial sicher mit der Isolierung der genannten Kohlenwasserstoffe in reinem Zustand rechnen konnte. Dabei haben wir die Erfahrung gemacht, daß die Beschaffenheit und die Zusammensetzung des Dehydrierungsgemisches stark von den Bedingungen, insbesondere von der eingehaltenen Temperatur, abhängig ist. Wir haben bei Temperaturen unterhalb 300° hauptsächlich hydroaromatische Kohlenwasserstoffe erhalten; der wichtigste davon schmilzt bei 69° und entspricht nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung am besten der Formel $C_{20}H_{34}$, die ein gesättigtes Vierringsystem darstellt. Es hat also in diesem Fall sogar eine Hydrierung der im Cholesterin vorhandenen Doppelbindung stattgefunden. Eine ähnliche Beobachtung hat *Ruzicka* an einem Indenderivat[12]) und in letzter Zeit auch bei Selendehydrierungen in der Reihe der Amyrine gemacht.

Es ist möglich, daß der genannte Kohlenwasserstoff folgende Formel hat:



Für unsere Zwecke muß die Temperatur also jedenfalls lange Zeit über 300° gehalten werden. Andererseits soll sie 320° nicht wesentlich überschreiten, weil dann die schon erwähnten Ringumlagerungen eintreten und den diagnostischen Wert der erhaltenen Abbauprodukte wesentlich einschränken.

Neben dieser Begrenzung der Dehydrierungstemperatur galt unser Hauptinteresse der Verbesserung der Aufarbeitung. Sie wurde auf zwei Wegen erreicht: durch ausgiebige Verwendung der Adsorptionsanalyse und durch Destillation im Vielkugelrohr in einem Temperaturgefälle.

Die chromatographische Adsorptionsanalyse ist vor einigen Jahren von *Diels* und *Rickert*[13]) zur letzten Reinigung von Rohkristallisaten aus der Selendehydrierung herangezogen worden. Bei weitem die meiste Substanz geht aber schon vorher durch unvollständige Trennung bei der Destillation der Rohöle und dadurch verschuldete schlechte Kristallisierbarkeit der Fraktionen verloren. Wir haben deshalb das Rohprodukt in Benzol gelöst und durch Aluminiumoxyd filtriert, wobei alle sauerstoff- und selenhaltigen sowie höher kondensierten Dehydrierungsprodukte festgehalten werden, während Methyl-cyclopentano-phenanthren, Chrysen und andere Kohlenwasserstoffe von demselben oder kleinerem Molekulargewicht leicht in das hellgelb gefärbte Filtrat gehen. Der Inhalt des Filtrats kann durch eine zweite Adsorptionsanalyse aus Petroläther leicht weiter aufgeteilt werden, wobei hauptsächlich hydroaromatische Kohlenwasserstoffe durchfiltrieren, während die eigentlichen Dehydrierungskohlenwasserstoffe in verschiedenen Zonen, die man unter der Analysen-Quarzlampe (Heräus, Hanau) erkennen kann, adsorbiert bleiben.

Durch die ausschließliche Anwendung der Adsorptionsanalyse sind wir im allgemeinen nicht zu kristallisierten Stoffen gekommen. Hierfür war es viel vorteilhafter, den Durchlauf der Benzoladsorption fraktioniert zu destillieren. Diese Destillation wurde in einem waagerecht liegenden Vielkugelrohr ausgeführt, das sich in einem Temperaturgefälle von etwa 100° befand. Dann destilliert jeder Anteil so weit, bis er auf seine Kondensationstemperatur gekommen ist, und verdichtet sich wieder in der betreffenden Kugel. Da aber im Laufe der Destillation die Temperatur aller Kugeln ansteigt, findet neuerlich Verdampfung und Kondensation in einer folgenden Kugel statt, so daß eine recht sorgfältige Fraktionierung möglich ist. Am Ende der Destillation ist die Substanz auf die verschiedenen Kugeln verteilt; einzelne dieser Fraktionen pflegen zu einem Kristallbrei zu erstarren. Vor dem Umkristallisieren wurde gewöhnlich noch eine chromatographische Reinigung, zum Schluß eine Vakuumsublimation durchgeführt.

Auf diese Weise wurde aus Cholesterin leicht Methyl-cyclopentano-phenanthren vom Schmelzpunkt 124° erhalten, dessen Identität durch Messung des Ultraviolett-Absorptionsspektrums (S. 24) festgestellt wurde. Unter milderen Bedingungen wurde der schon erwähnte hydroaromatische Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 69° und eine bei 173° schmelzende sauerstoffhaltige Substanz isoliert. Letztere wurde erst durch Äther aus dem Adsorbat der Reaktionsmasse herausgelöst.

Cholsäure gab in kleiner Menge eine bei 193–195° schmelzende Substanz, die wegen ihrer zweifelhaften Einheitlichkeit nicht weiter untersucht worden ist. Unter scharfen Bedingungen (42 Stunden bei 360°) wurde Chrysen vom Schmelzpunkt 250–251° erhalten, das nach *Diels* und *Gädke*[6]) mit Salpetersäure in Eisessiglösung zum Nitrochrysen umgesetzt und hierdurch identifiziert wurde. Es wurde ferner versucht, sauerstoffhaltige Reaktionsprodukte zusammen mit Kohlenwasserstoffen, die einen Cyclopentadienring enthalten, an Natrium zu binden und dadurch der Benzinlösung des Rohproduktes zu entziehen, doch war weder die Restlösung noch die an das Natrium gebundene Fraktion leichter aufzuteilen als ohne diese Behandlung.

Uscharidin gab eine kristallisierte Substanz vom Schmelzpunkt 195–202°, deren Menge sehr gering war und die daher nicht vollständig gereinigt werden konnte. Außerdem konnte aus den flüchtigsten Anteilen eine schön blau fluoreszierende Substanz isoliert werden, deren bei 121–122° schmelzende Kristalle in allen Eigenschaften große Ähnlichkeit mit Methyl-cylopentano-phenanthren (Schmelzpunkt = 124°) zeigten. Die beiden Substanzen gaben aber Depression im Mischschmelzpunkt. Das Pikrat unserer Substanz hatte den Schmelzpunkt 125°, das Pikrat der Testsubstanz schmilzt bei 117°.

Um Sicherheit zu bekommen, ob der erhaltene Kohlenwasserstoff mit dem charakteristischen Dehydrierungsprodukt anderer Herzgifte identisch ist oder nicht, wurde eine zweite Dehydrierung mit 20 g Uscharidin angesetzt. Nun wurde eine größere Menge davon erhalten, die sorgfältig gereinigt werden konnte und den scharfen Schmelzpunkt 129° hatte. Obwohl dieser einwandfrei höher liegt als derjenige von Methyl-cyclopentano-phenanthren, und obwohl der Mischschmelzpunkt wieder eine Depression zeigte, wurde auch hier wieder das Ultraviolett-Absorptionsspektrum aufgenommen. Die Gegenüberstellung der beiden Spektren am Schluß der Arbeit zeigt, daß sie auf keinen Fall identisch sind. Sie scheinen noch nicht einmal ähnlich gebauten Stoffen zuzugehören. Wir haben unter den in der Literatur veröffentlichten Kurven bisher auch keine gefunden, die unserer ähnlich wäre und einen Schluß auf den Bau des Dehydrierungsproduktes erlauben würde.

Obwohl das Ergebnis der Arbeit ein negatives ist, ist es von großem Interesse. Zeigt es doch, daß bei der Selendehydrierung des Uscharidins keiner der für Sterine typischen Kohlenwasserstoffe erhalten wird, während auf der anderen Seite eine neue, bisher nicht bekannte Verbindung abgetrennt werden kann. Hierdurch ist es wahrscheinlich geworden, daß das Uscharin und mit ihm andere Calotropis-Gifte ein eigentümliches Kohlenstoff-Gerüst besitzt, das man unter den anderen Herzgiften noch nicht angetroffen hat. Eine nahe chemische Verwandtschaft dürfte trotzdem bestehen, denn wie alle übrigen chemischen Reaktionen zeigt auch die Selendehydrierung in ihrem Gesamtverlauf große Ähnlichkeit bei den beiden Gruppen von Stoffen. So wäre es denkbar, daß beide aus dem gleichen Vorprodukt entstehen und sich nur in einer anderen Angliederung eines der vier Ringe oder dergleichen unterscheiden.

Versuchsteil

Ausgangsmaterial I

Mutterlaugen aus der Herstellung von Calotropin aus der Droge[1])

Die Aufarbeitung war in der Weise erfolgt, daß die fein gemahlene Droge dreimal mit je der 2½fachen Menge 50%igem Alkohol bei 40–50° 48 Stunden extrahiert wurde. Dann wurde in einer hydraulischen Presse abgepreßt. Der Preßsaft wurde mit konzentrierter Bleiacetatlösung von Verunreinigungen befreit und dann im Vakuum stark eingeengt. Die trübe Lösung mitsamt den ausgefallenen Schmieren wurde erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Die erhaltene Chloroformlösung wurde dann durch Ausschütteln mit Sodalösung entsäuert und mit etwas Wasser nachgewaschen, dann über Natriumsulfat entwässert und nach dem Einengen mit einem Überschuß von Petroläther gefällt.

Aus der Petrolätherfällung schied sich nach dem Auflösen in wenig Chloroform langsam die Chloroformverbindung des Calotropins aus. Die Mutterlauge wurde wieder mit Petroläther gefällt; diese Fällung bildete das Ausgangsmaterial für die folgenden Versuche.

Fraktionierte Fällung mit Wasser

Das Rohmaterial wurde in Methylalkohol gelöst und die dunkelbraune Lösung solange mit Wasser versetzt, bis sie nur noch orangerot war. Die ausgefallenen Schmieren wurden noch einmal in derselben Weise behandelt. Die Lösungen wurden vereinigt (Teil A) und getrennt von der Fällung (Teil B) weiter verarbeitet.

Wasserlöslicher Teil A

Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgedampft, der Syrup in absolutem Alkohol aufgenommen und — zur Entfernung der letzten Spuren Wasser — nochmals mit Petroläther gefällt. Die krümlige Masse konnte leicht vollständig getrocknet werden und wurde dann wieder in absolutem Alkohol gelöst. Nun schieden sich langsam Kristalle vom Schmelzpunkt 224–225° aus. Diese wurden in Chloroform gelöst und an einer kurzen Aluminiumoxydsäule adsorbiert. Nach der Elution mit alkoholhaltigem Chloroform wurden Kristalle vom Schmelzpunkt 231° erhalten, der beim Umkristallisieren aus Alkohol auf 234° stieg. Eine in Schmelzpunkt und Kristallform identische Fraktion brachte Teil B unter II; diese Substanzen wurden vereinigt und gemeinsam weiter untersucht.

Beim Auflösen der Petrolätherfällung (s. o.) in Alkohol war etwas Substanz ungelöst geblieben, die aus Dioxan und 80%igem Alkohol

mehrfach umkristallisiert wurde und dann den konstanten Schmelzpunkt 258° erreichte. Die Menge der Kristalle genügte nicht zur Analyse. Die Legalprobe war stark positiv, so daß höchstwahrscheinlich ein neues Herzgift vorliegt, das aber nur in äußerst geringer Menge in der Droge vorkommen dürfte.

Wasserunlöslicher Teil B

Dieser Anteil wurde in Chloroform gelöst und die Lösung über Natriumsulfat getrocknet, dann an einer 500 mm hohen und 23 mm dicken Säule von Aluminiumoxyd chromatographiert und mit Chloroform gewaschen. Das Chloroformfiltrat bildet Teil I. Nachdem mit dem Chloroform keine Substanz mehr in das Filtrat ging, wurde mit abs. Alkohol (II) und schließlich mit wäßrigem Alkohol (III) eluiert.

Das Chloroformfiltrat (I) wurde nach dem Einengen mit Petroläther versetzt, daß eben noch keine Fällung eintrat, und das Gemisch mit Wasser ausgeschüttelt. Aus dem Wasser wurden lange viereckige Kristalle erhalten, die aus 96%igem Alkohol umkristallisiert wurden und dann einen Schmelzpunkt von 241–242° hatten. Die Legalprobe war positiv. Die Einheitlichkeit ist nicht gesichert. 5,237 mg gaben 3,660 mg H_2O und 12,210 mg CO_2. Rückstand 0,02 mg. Gefunden: 63,58% C und 7,82% H.

Das alkoholische Eluat (II) schied nach dem Einengen hellgelbe plattenförmige Kristalle mit rechteckiger Begrenzung aus, die aus 80 bis 90%igem Alkohol umkristallisiert wurden und dann einen Schmelzpunkt von 233° erreichten. Sie wurden mit der entsprechenden Fraktion aus A vereinigt und nochmal chromatographiert. Schmelzpunkt 233–234°. Legalprobe positiv. 5,076 mg gaben 3,560 mg H_2O und 12,010 mg CO_2. Gefunden: 64,53% C und 7,85% H.

Das wäßrig-alkoholische Eluat (III) dieser Adsorption ergab keine kristallisierte Substanz und hatte nur eine äußerst schwache Legalprobe. Deshalb wurden keine Versuche mehr damit unternommen.

Ausgangsmaterial II

Gewinnung von Uscharin aus Milchsaft-Rückständen

Ausgangsmaterial waren eingedampfte Mutterlaugen von der Uscharindarstellung[2]). Etwa 100 g dieser Rückstände wurden in Chloroform gelöst, die Lösung mit Wasser durchgewaschen und abgetrennt. Die getrocknete Chloroformlösung wurde solange mit Essigester versetzt, als keine Fällung entstand, dann bis zur Heißsättigung eingeengt. Dann kristallisierten etwa 10 g rohes Uscharin aus. Durch weiteres Einengen und vorsichtigen Zusatz von Äther konnte noch etwas Uscharin kristallisiert erhalten werden.

Die gesamten Rohkristallisate wurden in viel Essigester in Lösung gebracht und an einer Aluminiumoxydsäule (28:2 cm) chromatographiert. Das Uscharin geht in das Filtrat, aus dem 10,1 g isoliert wurden. Nach dem Umkristallisieren waren die Kristalle immer noch schwach gelb und hatten die Form von stumpfen Nadeln. Zersp. 263°. Die Legalprobe, sowie die Prüfung auf Schwefel und auf Stickstoff verliefen positiv.

Eine weitere Quelle für Uscharin war bei der Untersuchung des Calotropis-Harzes angefallen (Dissertation *Eilbracht,* Marburg 1939). Es war der in Petroläther unlösliche Anteil der Harzfraktion, der beim Herauslösen des Rohharzes hinterbleibt. Insgesamt waren 1278 g davon vorhanden als harte, bröcklige hellgraue Masse. Sie wurde fein gepulvert und dann am Extraktor mit tiefsiedendem Petroläther erschöpfend extrahiert, um die letzten Harzreste zu entfernen. Dann wurde die getrocknete, wieder verbackene und sehr harte Masse in einer Pulvermühle fein zermahlen (der Staub reizt die Schleimhäute sehr stark) und am Heißextraktor mit Chloroform extrahiert, bis dieses nichts mehr aufnahm. Der Chloroformextrakt wurde mit 1 l Alkohol abs. versetzt und dann im Vakuum solange eingeengt, bis Kristallisation begann. Nach kurzem Stehen in der Kälte wurde abgesaugt und die Mutterlauge weiter eingeengt usw., bis alles Uscharin auskristallisiert war. Die gesammelten Kristallisate wurden dann in Chloroform gelöst und durch Aluminiumoxyd filtriert, um gefärbte Verunreinigungen sowie beigemischtes Calotoxin zu entfernen. Die Durchläufe wurden wieder unter Alkoholzusatz eingedampft. Die Gesamtausbeute an kristallisiertem Uscharin belief sich auf 69,5 g, der Zersetzungspunkt der noch nicht ganz reinen Substanz war 257–259°. Da dieser Reinheitsgrad für die meisten Versuche genügte, wurde auf das verlustreiche weitere Umkristallisieren verzichtet.

Hydrolyse des Uscharins - Uscharidin

28,5 g Rückstand aus eingedampften Uscharinmutterlaugen wurden entsprechend der Vorschrift von *Hesse* und *Reicheneder*[2]) mit 1,5 l 1-normaler Schwefelsäure in 50%igem Methanol durch einstündiges Kochen verseift. Die Hauptmenge der Schwefelsäure wurde mit Bariumcarbonat entfernt, dann auf etwa ein Viertel eingeengt (20 mm) und die verbleibende Suspension mit Chloroform ausgeschüttelt. Aus der Chloroformlösung wurde Uscharidin mit einem Zersetzungspunkt von 213–215° erhalten. Dieses Rohgenin, dessen tiefer Schmelzpunkt auf einen Gehalt an Kristallösungsmittel zurückzuführen ist, wurde in Aceton gelöst und nach dem Zusatz von Alkohol langsam eingedampft. Die auskristallisierte Substanz hatte nun einen doppelten Schmelzpunkt: sie verflüssigte sich zum erstenmal unter Auf-

schäumen bei 217–218°, wurde oberhalb 225° wieder fest und zersetzte sich endgültig bei 285°. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus reinem Alkohol stieg der Zersetzungspunkt bis auf 293°, während der erste Schmelzpunkt mehr und mehr undeutlich wurde und schließlich verschwand. Die reine Substanz besteht aus weißen, zu Drusen vereinigten Nadeln. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° getrocknet. 4,361 mg gaben 10,465 mg CO_2 und 2,92 mg H_2O.

Für $C_{29}H_{40}O_9$ berechnet: C 65,41 H 7,58
Gefunden: C 65,44 H 7,43

Aus einer anderen Uscharin-Mutterlauge wurde auf die beschriebene Weise 11,25 g Uscharidin erhalten. Zur weiteren Reinigung wurde die Mutterlauge davon geteilt und teils an einer Aluminiumoxydsäule, teils an einer kurzen Säule mit Tierkohle chromatographisch adsorbiert. Tierkohle reinigt besser, doch sind die Verluste höher. Das aus dem Filtrat gewonnene Uscharidin hatte einen Zersetzungspunkt von 305° (Block), also noch 12° höher als das reinste, das durch Umkristallisieren gewonnen war. Es ist nicht klar, ob es sich um besonders reines (lösungsmittelfreies?) Uscharidin handelt oder ob eine Umlagerung stattgefunden hat.

Einwirkung von starken Säuren auf Uscharidin

1. Alkoholische Salzsäure in der Kälte.
   0,100 g Uscharidin wurden in 10 ccm absolutem Methanol, das 2% HCl enthielt, gelöst und stand über Nacht. Dann wurde auf dem Wasserbad eingedampft und aus Alkohol umkristallisiert. Die zurückerhaltenen Kristalle schmolzen konstant bei 293° und waren mit dem Ausgangsmaterial identisch.
2. Wie oben, verlängerte Einwirkungszeit.
   0,100 g Uscharidin wurden wieder mit 10 ccm 2%iger methylalkoholischer Salzsäure angesetzt, standen dann aber 1 Woche bei Raumtemperatur. Der Schmelzpunkt der zurückgewonnenen und umkristallisierten Substanz lag bei 298°. Die Legalprobe war stark positiv, und irgendein Unterschied gegenüber dem Ausgangsmaterial außer dem etwas höheren Zersetzungspunkt war nicht zu erkennen.
3. Zehnfach stärkere Säure.
   Je 0,100 g Uscharidin wurden mit 20%iger methylalkoholischer Salzsäure 12 Stunden und 4½ Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. In beiden Fällen wurde nur Ausgangsmaterial isoliert. Bei der zweiten Probe wurde die chromatographische Analyse zur Reinigung herangezogen und außer einer unbedeutenden Nebenzone 0,08 g kristallisierte Substanz isoliert, die in Aussehen, chemischem Verhalten und Legalprobe dem Uscharidin

glich. Sie schmolz wie dieses unter Aufschäumen bei 212°, der endgültige Zersetzungspunkt lag aber erst bei 303–305°. Da die gleiche Erscheinung auch bei der Chromatographie von Uscharidin beobachtet worden ist, das nicht mit starker Säure behandelt worden war, ist sie keinesfalls der Salzsäureeinwirkung zuzuschreiben.

4. Alkoholische Säure in der Hitze.
   0,100 g Uscharidin wurden in 10 ccm 5-normaler methylalkoholischer Salzsäure gelöst und 75 Minuten unter Rückfluß gekocht. Danach wurde die eingeengte Lösung auskristallisiert und aus Alkohol umkristallisiert. Es wurden 0,082 g Uscharidin vom Zersetzungspunkt 296° zurückerhalten.

5. Hydrolysenversuche unter Zusatz von Borsäure.
   3,09 g Borsäure wurden in 10 ccm 5-normaler methylalkoholischer Salzsäure heiß gelöst und dann 0,100 g Uscharidin zugegeben. Nach 6stündigem Kochen auf dem Wasserbad wurde die gesamte Masse mit Chloroform ausgeschüttelt, neutralisiert, das Chloroform mit Wasser nachgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wurde hier ein zäher brauner Syrup erhalten. Kristallisationsversuche waren erfolglos.

   0,300 g Uscharidin wurden in 5 ccm Methanol gelöst und 5 ccm 2n-Schwefelsäure und Borsäure zugegeben. Der Ansatz wurde 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Bei der üblichen Aufarbeitung wurde nur Ausgangsmaterial isoliert.

6. Methode von Fieser.
   0,100 g Uscharidin wurden in 5 ccm Eisessig und 5 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst und 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das Gemisch färbt sich braun-schwarz. Es wurde nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Bicarbonatlösung und mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Einengen hinterblieb eine schmierige braune Masse, die aus keinem Lösungsmittel kristallisieren wollte und auch auf chromatographischem Weg keine reine Substanz hergab.

Oxydationsversuch mit Kaliumpermanganat

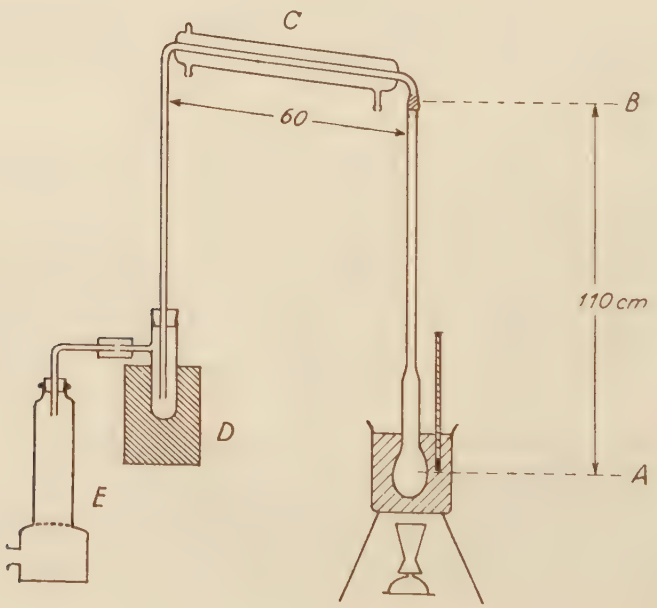
Diese Oxydation des Uscharidins wurde in Analogie zu der Permanganatoxydation des Strophantidins von *Jacobs* durchgeführt. Das verwendete Aceton wurde vorher am Rückflußkühler mit Kaliumpermanganat gekocht, dann abdestilliert und mit Chlorcalcium getrocknet.

0,70 g Uscharidin (Zp. 294°) wurden in 100 ccm Aceton gelöst. Unter fortwährendem Rühren mit einem mechanischen Rührwerk wurden insgesamt 2,05 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat eingetragen. Während der ersten 20 Minuten wurden 0,71 g verbraucht, in 35 Minuten 1,3 g und bis zum Ende nach $2^1/_2$ Stunden 2,05 g. Die Lösung behielt dann eine schwach violette Färbung.

Das ausgeschiedene MnO_2 wurde abfiltriert, gründlich mit Wasser extrahiert und die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Ein geringer bräunlicher Niederschlag wurde abfiltriert. Die wäßrige Lösung wurde dann mit Chloroform ausgeschüttelt, um organische Bestandteile aufzunehmen; es zeigte sich jedoch, daß das Reaktionsprodukt hierin schlecht löslich war. Deshalb wurde die gesamte wäßrige Lösung und der Chloroformextrakt wieder eingedampft und der Rückstand mit Aceton ausgezogen. Der Extrakt hinterließ einen bräunlichen Rückstand, der aus Aceton umkristallisiert wurde. Blaßgelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 207–209°. Für weitere Versuche reichte die Substanzmenge nicht aus.

Selendehydrierungen

A. Apparatur



Die endgültige Form der benutzten Apparatur, wie sie im Laufe der Versuche entwickelt wurde, ist in der Zeichnung dargestellt. Ihren Platz hatte sie unter einem gut ziehenden Abzug. Das Dehydrierungsgefäß aus Jenaer Glas ist ein 250 ccm fassender Kjeldahl-Kolben mit angesetztem Steigrohr (110 cm lang und 14 mm weit), das bei B in einem Schliff endet. Das anschließende, unter 30° gegen die Horizontale ansteigende Rohr trägt einen Kühlmantel für Wasserkühlung (60 cm) und fällt danach senkrecht ab. Über das Ende des Fallrohrs wird mit einem Gummistopfen eine Ausfrierfalle geschoben, die in eine Kältemischung eintaucht und deren Gasableitungsrohr mit einem Chlorkalkturm E verbunden ist. Der Turm war schichtweise mit Glaswolle und pulverförmigem Chlorkalk gefüllt und dient dazu, den giftigen Selenwasserstoff durch Oxydation unschädlich zu machen. Er hat sich ausgezeichnet bewährt. Das Reaktionsgefäß wurde im Salpeterbad, einem eisernen Gefäß mit KNO_3 und $NaNO_3$ (1:1), durch einen kräftigen Teklubrenner erhitzt.

B. Versuche

1. Cholesterin

Diese Dehydrierung wurde noch unter Rühren ausgeführt. Das Reaktionsgefäß bestand hier aus einem 4 cm weiten Carius-Rohr, in das ein Hohlrührer mit Quecksilberdichtung eingesetzt war.

10,0 g Cholesterin wurden zusammen mit 10,0 g gefälltem Selen (Merck) 10 Stunden lang auf 260° erhitzt. Dann wurde noch 30 Stunden auf 300° und 26 Stunden auf 340–350° gehalten. Das Reaktionsgut wurde nach dem Abkühlen im Mörser zerrieben und in einem Extraktionsapparat zwei Stunden lang mit Petroläther (60°) extrahiert. Die Lösung wurde an einer Aluminiumoxydsäule 40:2 cm chromatographiert; das Adsorbat zeigte unter der Analysenlampe 4 intensiv leuchtende Zonen. Es wurde mit etwa 250 ccm Petroläther (50–60) nachgewaschen und die vereinigten Filtrate eingeengt. Daraus kristallisierte eine fettartige weiße Masse aus, die aus Essigester umkristallisiert werden konnte und dann scharf bei 69° schmilzt. 3,953 mg gaben bei der Analyse: 12,660 mg CO_2, 4,420 mg H_2O.

Gefunden: C 87,34 H 12,23
Für $C_{20}H_{34}$ (274) berechnet: C 87,6 H 12,4

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode von Rast, in Kampfer ausgeführt, ergab M = 266.

Da weiteres Waschen mit Petroläther aus der Säule keine Substanz mehr entfernte, wurde nun mit Äther gewaschen. Beim Einengen kristallisierten aus der Ätherlösung weiße, filzige Nadeln aus, die bei 169–171° schmolzen. Sie ließen sich aus abs. Alkohol umkristallisieren und schmolzen dann bei 173° (Block). 5,201 mg gaben

bei der Analyse 16,270 mg CO_2 und 5,570 mg H_2O (0,008 mg Rückstand). Gefunden: C 85,32, H 11,98. Die Substanz enthält also noch Sauerstoff.

2. Cholsäure

In der unter A beschriebenen Apparatur wurden 15 g Cholsäure und 15 g Selen vermischt, 3 Stunden auf 300° und 42 Stunden auf 350–360° erhitzt. Die erkaltete Reaktionsmasse wurde in Benzol aufgenommen, indem das ganze Reaktionsgefäß schräg auf eine große Schüttelmaschine gespannt und einige Stunden mit Benzol kräftig geschüttelt wurde.

Nach dem Abfiltrieren des Selenschlammes wurde die Benzollösung durch eine 20 cm hohe und 3 cm weite Säule mit Aluminiumoxyd filtriert. Dabei gehen alle Kohlenwasserstoffe in das Filtrat. Es wurde eingedampft, in Petroläther (50–60) gelöst und an einer 1,5:30 cm Aluminiumoxydsäule erneut chromatographiert. Mit Petroläther wurde erschöpfend ausgewaschen.

Der Rückstand der Petrolätherlösung kristallisierte nicht. Um eine Abtrennung etwaiger Cyclopentadienderivate und damit eine Aufteilung zu erreichen, wurde ein Teil unter Stickstoff mit metallischem Natrium behandelt. Es wurde 25 Minuten unter Rückfluß gekocht und dann die flüssigen Bestandteile abgegossen. Das überkrustete Natrium, das außer den genannten Kohlenwasserstoffen Alkohole und Phenole zurückgehalten haben konnte, wurde in abs. Alkohol gelöst, das Alkoholat mit Wasser zersetzt und die Lösung mit Petroläther ausgeschüttelt. Die mit $CaCl_2$ getrocknete Petrolätherlösung hinterließ nur wenig Substanz, mit der nichts anzufangen war. Auch die abgegossene Petrolätherlösung (s. oben) gab keine kristallisierten Bestandteile.

Nun wurde die Aluminiumoxydsäule mit Benzol eluiert und die Benzollösung eingedampft. Der Rückstand kristallisierte langsam aus Alkohol: 0,51 g, Schmelzpunkt 175–185°. Das Kristallisat wurde bei 15 mm und 280–290° sublimiert und dann nochmal aus abs. Alkohol umkristallisiert, bis nach der vierten Kristallisation der Schmelzpunkt bei 250–251° konstant blieb. Zur Prüfung der Identität mit Chrysen wurden 0,03 g in 5 ccm siedendem Eisessig gelöst und einige Tropfen Salpetersäure (sp. Gew. 1,4) zugesetzt. Es bildete sich beinahe sofort eine bräunliche Färbung, und beim Erkalten kristallisierten Drusen feiner Nadeln aus, die in allen Punkten mit der Beschreibung des Nitrochrysens von *Diels* und *Gädke* übereinstimmten.

3. Uscharidin

10,0 g Uscharidin und 10,0 g Selen wurden in der unter A beschriebenen Apparatur langsam auf 300° erhitzt, dann 15 Stunden lang auf

dieser Temperatur gehalten und 45 Stunden auf 310–315° gebracht. Nach dem Erkalten wurde die Masse auf der Schüttelmaschine mit Benzol ausgezogen und grob filtriert. Das Filtrat wurde an Aluminiumoxyd (25:3 cm) chromatographiert und erschöpfend mit Benzol nachgewaschen. Die fluoreszierende Benzollösung wurde trocken gedampft, der ölige Rückstand in Petroläther (100–110°) aufgenommen und die Lösung an 25×2 cm Aluminiumoxyd adsorbiert. Es wurde solange mit Petroläther nachgewaschen, bis eine unter der Analysenlampe violett fluoreszierende Substanz vollkommen in das Filtrat gewaschen war. Das eingeengte Filtrat ergab 0,38 g Rohprodukt, das aus Gasolin (50–60°) nochmals an Aluminiumoxyd adsorbiert wurde. Beim Waschen mit Gasolin konnten nun zwei Fraktionen unter der Analysenlampe erkannt und getrennt werden:

Die erste der beiden Fraktionen wurde einer zweimaligen Destillation unterzogen und war der Ausgangspunkt für die wichtigere der beiden reinen Substanzen, die bei dieser Dehydrierung erhalten wurden. Ihre Abtrennung wird später ausführlich beschrieben.

Die zweite Fraktion gab 0,15 g Kristalle, die nach Sublimation und wiederholtem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 195–202° zeigten (0,025 g). Da keines der für Sterine charakteristischen Dehydrierungsprodukte ähnlich schmilzt, wurde die Fraktion nicht näher untersucht.

Die oben erwähnte erste Fraktion wurde einer Destillation im Mehrkugelrohr unterworfen. Die benutzte Versuchsanordnung soll zunächst beschrieben werden:

Das abgebildete Kugelrohr (Typ I) war aus Jenaer Glas von 10 bis 12 mm ∅ geblasen; der Abstand der einzelnen Kugeln war 2 cm und ihr Durchmesser 4–5 cm. Die Endkugel, in die das Rohprodukt als Lösung durch einen langen dünnhalsigen Trichter eingefüllt wurde, war etwas größer und für größere Ansätze wie eine Retorte ausgebildet (Typ II). Schließlich haben wir noch Retorten mit eingeschliffener Kapillare verwendet, die leichter zu füllen sind und das Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum erleichtern. (Typ III.) Das beschickte Kugelrohr wurde waagerecht freischwebend in einen großen Asbestkasten (14×14×30 cm) eingebracht, dessen lange Vorderwand aus Glas ist und die Vorgänge bei der Destillation genau zu beobachten erlaubt. Der Kasten dient als Luftbad mit Temperaturgefälle; er wird zu diesem Zweck an seinem hintersten Ende (wo sich die Retorte des Kugelrohrs befindet) mit einem kräftigen Brenner geheizt; dort ist auch der Asbestboden durchbrochen und das Loch mit einer 12×12 cm großen Kupferplatte überdeckt. Drei Thermometerstutzen in der Deckelwand erlauben den Abfall der Temperatur zu kontrollieren. Wenn das Thermometer an der Stelle der Retorte 310°

zeigte, hatte das letzte an der dritten Kugel noch 209°. Die Destillation kann im Vakuum und im Hochvakuum vorgenommen werden: in diesen Fällen wird Stoßen durch Hin- und Herdrehen des Kugelrohrs um seine Achse verhindert.

I II III

Einer solchen Destillation wurde nun der erste Teil der oben beschriebenen Chromatographie unterworfen. Bei 235° und 12–24 mm destillierte eine gelbbraune Flüssigkeit in die zweite Kugel hinein. Als die Temperatur an der Retorte auf 260° gestiegen war, destillierte dieselbe Substanz weiter in Kugel 3 usw.; am Schluß des Versuches war sie in Kugel 5 angelangt, die auf etwa 210° war; die Retorte war dann schon 310° heiß. Inzwischen waren auch schwerer flüchtige Substanzen aus der Retorte überdestilliert und hatten sich in den heißeren Kugeln niedergeschlagen: in Kugel 3 bei 245° ein bräunliches Öl, in 4 eine gelbe Flüssigkeit. Diese beiden Fraktionen waren aber nur klein.

Der Inhalt der 5. Kugel konnte aus Essigester mit Petroläther kristallin ausgeschieden werden; es waren 0,09 g vom Schmelzpunkt 60–75°. Durch Sublimation und Umkristallisieren aus abs. Alkohol konnte der Schmelzpunkt auf 121–122° gebracht werden. Die Substanz war aber zweifellos noch nicht rein, und wegen der schlechten Fortschritte der Reinigungsoperationen versuchten wir über das Pikrat weiterzukommen. Wir lösten zu diesem Zweck 0,002 g Pikrinsäure in den alkoholischen Mutterlaugen der letzten Kristallisation auf. Beim Erkalten kristallisierte ein Pikrat vom Fp 116–118° in Nadeln aus, die durch Umkristallisieren aus Methanol auf 125° gingen. An einer kurzen Aluminiumoxydsäule (15×0,7 cm) wurde dieses Pikrat aus Benzollösung zerlegt: die Pikrinsäure wird adsorbiert, während der Kohlenwasserstoff mit dem Lösungsmittel abfließt. Beim Eindampfen der intensiv blau fluoreszierenden Lösung hinterblieben wenige fluoreszierende Kristallflitter, die nicht mehr zum Schmelzpunkt ausreichten.

Bei einer Wiederholung des Versuchs konnte aber diese Substanz, wie nachher beschrieben werden wird, rein erhalten werden.

4. Cholesterin II

Zur Erprobung der neuen Aufarbeitung wurde ein zweiter Dehydrierungsversuch am Cholesterin unternommen. 20 g Cholesterin wurden mit der gleichen Menge Selen vermischt langsam auf 300° angeheizt, dann 18 Stunden bei 315° und 5,3 Stunden bei 320° gehalten. Die erkaltete Masse wurde wieder auf der Schüttelmaschine in Benzol

gelöst, die Lösung durch 14×2,5 cm Aluminiumoxyd filtriert und die Säule mit Benzol nachgewaschen, bis dieses nichts mehr aufnimmt. Der Rückstand der Benzollösung wurde einer Destillation im Kugelrohr unterworfen. Bei 10 mm wurden folgende Fraktionen erhalten:

Kugel 1: Dunkelbrauner Syrup
„ 2: Rotbraune Flüssigkeit
„ 3: Hellgelbe „ (Kp = 210–220°)
„ 4: „ „ (Kp = 222–235°)
„ 5: „ „ (Kp = 235°).

Beim Abkühlen erstarrte die Fraktion in Kugel 3 zu einem Brei von Kristallen. Die hier erhaltene, fettige weiße Substanz wurde auf Ton abgepreßt: 0,70 g, Fp = 73°. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus abs. Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 123–124° (0,24 g). Farblose, prächtig blau fluoreszierende Blättchen.

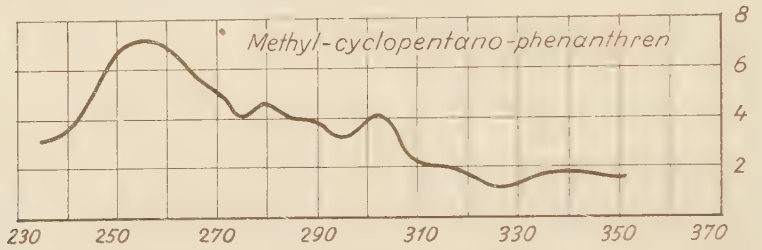
Um die vermutete Identität der Substanz mit Methyl-cyclopentanophenanthren sicherzustellen, haben wir das Ultraviolett-Absorptionsspektrum aufgenommen*). Die Lösung in Äther war 0,002%ig und wurde am Quarzspektrographen in einer Schichtdicke von 2 mm mit dem Eisenbogen bei sieben verschiedenen Belichtungszeiten aufgenommen; jede folgende Belichtungszeit war das Doppelte der vorhergehenden. Die Auswertung der Aufnahme ergab das auf S. 24 abgebildete Spektrum, das in ausgezeichneter Übereinstimmung mit der Messung von *Tschesche* und *Offe* steht. Hervorzuheben ist das Hauptmaximum bei 255 und zwei kleinere bei 280 und 300.

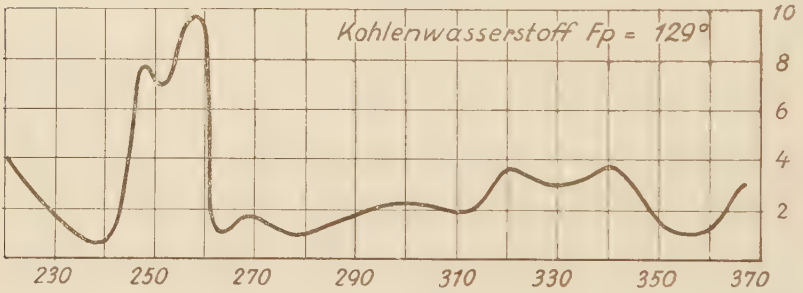
Nach längerem Stehen am Tageslicht verfärben sich die Kristalle gelblich, was ebenfalls für Methyl-cyclopentano-phenantren bekannt ist. Die übrigen Fraktionen der Destillation, die zum Teil auch Ansätze von Kristallisation gaben, wurden nicht weiter bearbeitet.

5. Uscharidin II

20,0 g Uscharidin wurden mit der gleichen Menge Selen 54 Stunden bei 300° gehalten und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand der Benzollösung wurde im Kugelrohr unter 1 mm fraktioniert. Nur der Inhalt von Kugel 2 erstarrte beim Abkühlen, war aber zur Untersuchung zu wenig. Die öligen Inhalte der anderen Kugeln wurden in Petroläther gelöst und an 1,5×50 cm Aluminiumoxyd chromatographiert. Das Eluat aus Kugel 5 gab beim Einengen Kristalle, die aus Alkohol mehrfach umkristallisiert wurden und den Schmelzpunkt 129° erreichten. Sie sind nach ihren Eigenschaften mit der Substanz 121 bis 122° aus der ersten Dehydrierung des Uscharidins identisch, aber verschieden vom Methyl-cyclopentano-phenanthren. Dies zeigt außer

dem höheren Schmelzpunkt auch der Mischschmelzpunkt und das Absorptionsspektrum, das wie oben aufgenommen wurde*) und ebenfalls am Schluß der Arbeit wiedergegeben ist.





*) Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn H. Neebe für die freundliche Hilfe bei der Aufnahme der Spektren meinen besten Dank aussprechen.

Es ist mir eine aufrichtige Freude, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer und Doktorvater Herrn Dr. *Gerhard Hesse* für das mir stets erwiesene Wohlwollen und seine freundlichen Beratungen auf das herzlichste zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. *Hesse* und *Reicheneder*, Ann. *526*, 252 (1937).
2. *Hesse*, *Reicheneder* und *Eysenbach*, Ann. *537*, 67 (1938).
3. *Voß* und *Pfirschke*, Ber. *70*, 1 (1935).
4. *Voß* und *Vogt*, Ber. *69*, 2348 (1934).
5. *Fieser*, Am. Soc. *60*, 30 (1938).
6. *Diels*, *Gädke* und *Körding*, Ann. *459*, 1 (1927); *Diels* und *Gädke*, Ber. *60*, 140 (1927).
7. *Diels* und *Karstens*, Ann. *478*, 129 (1930).
8. *Jacobs*, Science *79*, 279; *Jacobs* und *Fleck*, Journ. Biol. Chem. *97*, 57 (1932).
9. *Tscheche* und *Knick*, Z. physiol. Chem. *222*, 58 (1933).
10. *Soltys* und *Wallenfels*, Ber. *69*, 811 (1936).
11. *Bergmann* und *Hillemann*, Ber. *66*, 1302 (1933); *Harper*, *Kon* und *Ruzicka*, J. chem. Soc. *1934*, 124.
12. *Ruzicka* und *Peyer*, Helv. *18*, 676 (1935).
13. *Diels* und *Rickert*, Ber. *68*, 267 (1935).
14. *Jacobs*, Journ. Biol. Chem. *57*, 572 (1923).
15. *Tschesche* und *Offe*, Ber. *68*, 1998 (1935).

Lebenslauf.

Am 4. Januar 1913 wurde ich, *Walter William Thomas,* als Sohn des Chemikers Dr. Paul E. Thomas in Vohwinkel, Kr. Solingen, geboren. Meine Schulausbildung erfolgte gänzlich in Wilmington, Del., USA., wo ich im Juli 1930 mein Schulabgangszeugnis erhielt.

Von September 1930 bis Juli 1934 war ich an der Universität Pennsylvania immatrikuliert. Als Hauptfach belegte ich Chemie und im Juli 1934 erwarb ich dort das Diplom und den Titel Bachelor of Arts.

Im Winter-Semester 1935/36 immatrikulierte ich mich an der Universität München. Im Herbst 1936 begann ich meine Doktorarbeit unter Dozent Dr. habil. *G. Hesse.* Mein Studium setzte ich im Frühjahr 1938 an der Universität Marburg fort.

Das zweite Verbandsexamen legte ich im Juli 1939 in Marburg ab, wo ich im Sommer 1939 diese Arbeit zum Abschluß brachte.